

## STRESUL OXIDATIV LA PACIENȚII CU SINDROMUL METABOLIC ÎN DEPENDENȚĂ DE DEREGLAREA METABOLISMULUI GLUCIDIC

Silvia Stratulat – conf. univ., dr. șt. med.,

Catedra de biochimie și biochimie clinică, IP USMF „Nicolae Testemițanu”

tel. 069134402, [silvia.stratulat@usmf.md](mailto:silvia.stratulat@usmf.md)

### Rezumat

Scopul studiului a fost determinarea indicilor peroxidării lipidelor (POL) și activitatea enzimelor sistemului antioxidant (SAO) în serul sanguin și eritrocite la pacienții cu sindromul metabolic (SM) în dependență de dereglarea metabolismului glucidic. Material și metode. Cercetarea s-a realizat pe 95 de bolnavi cu SM. Bolnavii, toți prezentând obezitate abdominală, hipertensiune arterială și dislipidemie, definitorii pentru SM, au fost împărțiți în 3 subloturi în dependență de dereglarea metabolismului glucidic. A fost efectuată cercetarea simultană a complexului eritrocitar și seric al indicilor proceselor POL și activitatea enzimelor SAO. Rezultatele: Comun pentru pacienții obezi hipertensivi cu toleranța scăzută la glucoză (lotul B) și diabet zaharat (DZ) tip 2 (lotul C) față de cei cu testul toleranței la glucoză normal (lotul A) s-a constatat un nivel mai major în eritrocite ale valorilor: hidroperoxidizilor lipidici (HPL) intermediari ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ), HPL tardivi ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ), DAM ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ); în ser - crescut nivelul DAM ( $p < 0,001$ ). Odată cu intensificarea lipoperoxidării la pacienții lotul B, C vs lotul A are loc diminuarea activității catalazei ( $p < 0,05$ ); G-S-T ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$ ) în eritrocite; micșorarea activității SOD ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ) și nivelului ceruloplasminei ( $p < 0,05$ ) în ser. Concluzii: La pacienții cu sindrom metabolic intensitatea proceselor POL și diminuarea activității enzimelor SAO sporește odată cu asocierea TTCO scăzut. Perturbările respective sunt net superioare la instalarea diabetului zaharat.

**Cuvinte-cheie:** stres oxidativ, sindrom metabolic, intoleranță la glucoză, diabet zaharat tip 2

### Summary. Oxidative stress in patients with metabolic syndrome depending on disorders of carbohydrate metabolism

The aim of the study was to determine the indices of lipid peroxidation (LPO) and the activity of enzymes of the antioxidant systems (AOS) in blood serum and erythrocytes in patients with metabolic syndrome (MS) depending on disorders of carbohydrate metabolism. Material and methods: The research was done on 95 patients with MS. All patients with abdominal obesity, hypertension and dyslipidemia, characteristic of MS, were divided into three subgroups depending on the disorders of carbohydrate metabolism. A simultaneous study of LPO indices of LPO and the activity of the AOS enzymes in blood serum and erythrocytes was carried out. Results: Obese hypertensive patients with impaired glucose tolerance (IGT) (subgroup B) and type 2 diabetes mellitus (subgroup C) compared to those with normal glucose tolerance test (subgroup A) have shown a higher level of values: intermediate lipids hydroperoxides (HPL) ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ), late HPL ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ), MDA ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ) in red blood cells; increased level of MDA ( $p < 0,001$ ) in serum. The intensification of LPO in the patients of subgroup B, C vs subgroup A occurs simultaneously with the decrease of catalase activity ( $p < 0,05$ ); G-S-T ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ) in erythrocytes, SOD activity ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ) and ceruloplasmin ( $p < 0,05$ ) in serum. Conclusions: In patients with metabolic syndrome the intensity of LPO and decrease activity of enzymes AOS increases with the association of IGT. These disturbances are the most apparent at the onset of diabetes.

**Key words:** oxidative stress, metabolic syndrome, glucose intolerance, type 2 diabetes mellitus

### Резюме: Окислительный стресс у больных с метаболическим синдромом в зависимости от нарушений углеводного обмена

Цель исследования: определение показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активности ферментов антиоксидантной системы (АОС) в сыворотке крови и эритроцитах больных с метаболическим синдромом (МС) в зависимости от нарушений углеводного обмена. Материал и методы: В исследовании участвовали 95 больных с МС. Больные, все с абдоминальным ожирением, повышенным артериальным давлением и дислипидемией, характерными для МС, были разделены на три подгруппы в зависимости от нарушений углеводного обмена. Было проведено одновременное исследование эритроцитарного и сывороточного комплекса

показателей процессов ПОЛ и активности ферментов АОС. Результаты: У больных с ожирением, гипертонией и нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) (подгруппа В) и сахарным диабетом (СД) 2 типа (подгруппа С), в сравнении группой с нормальными показателями постнагрузочной глюкозы (подгруппа А), в эритроцитах определен более высокий уровень показателей гидроперекиси липидов (HPL): промежуточные HPL ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ), поздние HPL ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ), малоновый диальдегид (MDA) ( $p < 0,05$ ;  $p < 0,001$ ); в сыворотке крови – высокий уровень MDA ( $p < 0,001$ ). Одновременно с усилением ПОЛ на фоне НТГ и сахарного диабета тип 2 (подгруппа В,С vs подгруппа А) в эритроцитах происходит снижение активности каталазы ( $p < 0,05$ ); G-S-T ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$ ); в сыворотке крови - снижение активности COD ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ ) и уровня церулоплазмينا ( $p < 0,05$ ). Выводы: У больных с метаболическим синдромом интенсивность процессов ПОЛ и снижение активности ферментов АОС повышаются одновременно с присоединением НТГ. Данные нарушения являются более выраженными при развитии сахарного диабета.

**Ключевые слова:** окислительный стресс, метаболический синдром, непереносимость глюкозы, сахарный диабет 2 тип

**Introducere.** Sindromul metabolic definește asocierea a mai multor stări patologice ca: obezitate abdominală, HTA, intoleranță la glucoză sau diabet zaharat tip 2, dislipidemie aterogenă, hiperuricemie, status protrombotic și proinflamator. Elementul patogenetic central se consideră a fi insulinorezistența și hiperinsulinemia compensatorie [2].

Prin elementele sale patogenice, SM prezintă un risc cardiovascular crescut, reunind numeroase tulburări ale metabolismului glucidic, lipidic și proteic; precum și schimbările: sistemelor neurovegetativ și endocrin; membranelor celulare, mediatorilor, citokinelor [3,7,18,20]. În această paradigmă se include organic și fenomenul stresului oxidativ (SO).

SO se definește ca totalitatea deteriorărilor oxidative provocate de o supraproducție a formelor reactive ale oxigenului sau o diminuare a capacității enzimelor SAO la nivelul celulei și organismului integrat. Evident, că procesul este asociat cu dereglarea balanței prooxidanți/antioxidanți, în favoarea prooxidanților și respectiv - defavoarea antioxidantilor, având potențial distructiv și patogenetic.

Cercetările în domeniu, ce au relevat deprimarea activității SAO și efectul membranotoxic al produșilor POL sunt divizate, referindu-se doar la unele entități ale SM [5, 6, 9,13]. Fiecare dintre elementele componente ale SM se corelează pozitiv și independent cu SO sistemic [8]. În literatura de specialitate se constată că la bolnavii cu SM capacitatea de apărare antioxidantă este redusă, atât prin micșorarea activității enzimatice, cât și a nivelelor de vitamine C și E. Reducerea capacității antioxidante este proporțională cu creșterea peroxidizilor și a altor markeri de SO, precum și cu numărul de factori de risc ai bolnavilor cu SM [3].

Unele studii susțin că SO și reducerea capacității antioxidante la pacienții hipertensivi nu se modifică în prezența celorlalte componente ale SM (intoleranță la glucoză, dislipidemie) [1]. SO are un efect nociv asupra  $\beta$ -celulelor pancreatice, deoarece activitatea

enzimelor SAO sunt exprimate la un nivel scăzut în acestea [4]. Creșterea SO este un factor declanșator al insulinorezistenței, disfuncției  $\beta$ -celulelor ce vor avea ca urmare toleranță scăzută la glucoză, și, în cele din urmă, diabet de tip 2 [4, 15,16]. În plus, există dovezi considerabile care relevă că creșterea radicalilor liberi pot induce inactivarea mecanismelor de semnalizare dintre receptorii insuliniici și sistemul de transport al glucozei, ceea ce duce la accentuarea insulinorezistenței [11].

Așadar, în literatura accesibilă privind cercetările axate pe evaluarea intensității POL și activității enzimelor SAO la pacienții cu SM sunt separate și controversate. Deasemenea sunt relatări consacrate doar a unor indici implicați în evoluția SO la pacienții cu SM. Cuantificarea informației despre dinamismul proceselor de oxidare peroxidică a lipidelor și activitatea enzimelor SAO la pacienții cu SM în dependență de dereglarea metabolismului glucidic ar elucida mult mai complex patogenia SM de pe poziția concepției molecular-celulare.

**Scopul studiului:** determinarea intensității indicilor peroxidării lipidelor și activitatea enzimelor sistemului antioxidant în serul sanguin și eritrocite la pacienții cu SM în dependență de dereglarea metabolismului glucidic.

**Material și metode.** Pentru realizarea scopului de bază al studiului actual au fost investigați 95 de bolnavi cu SM, vârsta cărora varia în limitele 50-69 ani. Din ei de sex masculin au fost 36 pacienți și 59 de sex feminin.

Criteriile de includere a pacienților în lotul de bază au fost prezența la același pacient a obezității abdominale (OA), hipertensiunii arteriale (HTA) și dislipidemiei (trigliceridele  $\geq 1,7$  mmol/L și/sau HDL-colesterolul  $\leq 1,3$  mmol/L), definitorii pentru SM. În dependență de dereglarea metabolismului glucidic pacienții au fost divizați în 3 subloturi (A, B, C).

Sublotul A – 26 de cazuri – a cuprins bolnavii

cu SM ce asociau obezitate abdominală, hipertensiune arterială, dislipidemie, dar cu glicemia bazală și TTGO normal, ce au servit în acest caz ca lot control.

Sublotul B – 23 cazuri – a fost prezentat de bolnavii cu SM ce asociau obezitate abdominală, hipertensiune arterială, dislipidemie și toleranță scăzută la glucoză (TTGO scăzut).

Sublotul C – 46 de cazuri – a cuprins pacienții cu SM ce asociau obezitate abdominală, hipertensiune arterială, dislipidemie și DZ tip 2.

Diagnosticul SM a fost stabilit conform criteriilor elaborate de IDF (International Diabetes Federation). Conform acestor criterii, SM este definit ca prezența a cel puțin 3 din următoarele: obezitate abdominală, HTA; dislipidemie: creșterea concentrației de trigliceride ( $\text{TAG} \geq 1,7 \text{ mmol/L}$ ) și/sau micșorarea HDL – colesterolului ( $\text{HDL} - \text{col} \leq 1,3 \text{ mmol/L}$ ), intoleranță la glucoză sau diabet zaharat.

Evaluarea antropometrică s-a efectuat prin măsurarea în ortostatism a greutateii corporale, înălțimii, circumferinței abdominale (CA) la nivelul ombilicului în condițiile unei respirații normale. Obezitatea și gradului de severitate al acesteia a fost definită prin estimarea indicelui masei corporale (IMC) egal sau mai mare ca  $30 \text{ kg/m}^2$ . Valorile circumferinței abdominale mai mari sau egale cu 94 cm la bărbați, și mai mari sau egale cu 80 cm la femei au fost considerate definitorii pentru tipul abdominal de obezitate.

Hipertensiunea arterială (HTA) a fost diagnosticată la cifrele tensiunii arteriale diastolice (TAD)  $> 85 \text{ mmHg}$  și /sau tensiunea arterială sistolică (TAS)  $> 135 \text{ mmHg}$ . În studiu nu au fost incluși pacienții cu hipertensiune arterială simptomatică.

Scăderea toleranței la glucoză sau diabet zaharat tip II – a fost apreciată conform recomandărilor OMS, prin dozarea glicemiei bazale și la 2 ore după testul toleranței la glucoză oral (TTGO). Investigațiilor li s-a administrat oral 75 g glucoză dizolvată în 250 ml apă cu colectarea ulterioară a sângelui pe parcursul a două ore. Testul s-a considerat normal la o glicemie *a jeun* mai mică ca  $5,5 \text{ mmol/L}$ , la 2 ore mai mică ca  $7,8 \text{ mmol/L}$ . Toleranța scăzută la glucoză a fost adeverită la nivelul glicemiei bazale mai mică ca  $6,1 \text{ mmol/L}$ , dar la 2 ore în intervalul  $7,8\text{--}11 \text{ mmol/L}$ . Când concentrația glucozei *a jeun* depășește  $6,2 \text{ mmol/L}$  și /sau  $11,1 \text{ mmol/L}$  după 2 ore la pacient se confirmă diagnoza de diabet zaharat.

Determinarea indicilor POL și activității enzimelor SAO au fost efectuate în Laboratorul Biochimie al USMF „Nicolae Testemițanu”. Statusul prooxidant a fost evaluat prin cercetarea în serul sanguin și eritrocite a hidroperoxidilor lipidici (HPL) inițiali, HPL intermediari (conjugatelor dienice), HPL tardivi (compușilor carbonilici) prin procedeul descris

de V.A. Kostiuc și coaut. (1984) și dialdehidei malonice (DAM) [Корабейников Э. Н., 1989]. Studiul statusului antioxidant a inclus determinarea activității superoxidismutazei (SOD) [Матюшин Б. Н., 1991], catalazei (CAT) [Королюк Н. А., 1988, în modificarea Baci E., Nastas I., 1996] și nivelul ceruloplasminei (CE) [Бестужева С. В., Колб В. Г., 1982]. Studiul metabolismului ciclului glutatonic a cuprins determinarea în ser și eritrocite a activității glutatireductazei (GR) [Власова С.Н., 1990], glutatire-S-transferazei (G-S-T) [Habig W., Jacoby W., 1981] și glutatireperoxidazei (GP) eritrocitare [Манн В. М., 1986].

Prelucrarea datelor obținute a fost efectuată cu programul statistic StatsDirect în conformitate cu regulile statisticii variative și ale teoriei probabilității. Au fost calculate media aritmetică  $\pm$  eroarea mediei ( $X \pm m$ ). Pentru testarea diferenței semnificative între indicii studiați ai loturilor comparate s-a utilizat testul statistic nonparametric "U Mann-Whitney" și pragul de semnificație "p" ( $p \leq 0,05$ ).

**Rezultate.** Analiza comparativă a parametrilor POL/SAO la pacienții cu SXM în dependență de asocierea dereglării metabolismului glucidic a constatat diverse modificări manifestate prin activizarea considerabilă a intensității proceselor POL și reducerea concludentă a intensității sistemelor enzimatice - SAO (tabelul 1, 2).

Astfel la pacienții obezi hipertensivi cu TTGO scăzut față de cei cu testul normal s-a constatat un nivel mai major în eritrocite ale valorilor: HPL intermediari ( $p < 0,05$ ), HPL tardivi ( $p < 0,01$ ), DAM ( $p < 0,05$ ); în ser - crescut nivelul DAM ( $p < 0,001$ ).

Rezultatele obținute denotă, că odată cu intensificarea lipoperoxidării pe fonul TTGO alterat (lotul B vs lotul A) are loc diminuarea în eritrocite a activității catalazei ( $p < 0,05$ ); G-S-T ( $p < 0,05$ ); în ser – micșorarea activității SOD ( $p < 0,01$ ) și nivelului ceruloplasminei ( $p < 0,05$ ).

În lotul bolnavilor diabetici cu obezitate și HTA (lotul C) față de obezii hipertensivi cu TTGO normal (lotul A) și cei cu TTGO scăzut (lotul B), s-au apreciat în eritrocite valori medii mai majorate ale HPL inițiali ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ), HPL tardivi ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ), DAM ( $p < 0,001$ ). Nivelul HPL intermediari sunt semnificativ majorați la pacienții lotului C față de lotul A ( $p < 0,01$ ), dar fără diferențe semnificative față de lotul B. În serul sanguin s-a constatat creșterea nivelului HPL intermediari ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$ ), HPL tardivi ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ) și majorarea DAM ( $p < 0,001$ ). Odată cu activizarea proceselor POL s-au relevat micșorarea activității SOD eritrocitare ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ) și serice ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,01$ ),

Tabelul 1

**Conținutul hidroxiperoxizilor lipidici (HPL) inițiali, intermediari, tardivi și dialdehidei malonice (DAM) în eritrocite și ser la pacienții obezi hipertensivi în dependență de dereglarea metabolismului glucidic**

	Eritrocite			Ser sanguin		
	SUBLOTULA A n=26	SUBLOTUL B n=23	SUBLOTUL C n=46	SUBLOTULA A n=26	SUBLOTUL B n=23	SUBLOTUL C n=46
HPL inițiali UC/gHb; UC	25,41±1,26	29,03±1,37	33,32±1,24 ***	20,31±0,65	22,03± 0,78	23,65±0,83
HPL interm. UC/gHb; UC	3,84±0,22	4,48±0,18*	4,63±0,18 **	3,75±0,28	3,94±0,35	5,07±0,23 **
HPL tard. UC/gHb; UC	3,05±0,18	3,73±0,10**	4,53±0,19 ***	3,15±0,25	3,25±0,27	4,79±0,24 ***
DAM nmol/gHb; nmol/l	0,338±0,014	0,423±0,01*	0,516±0,015 ***	8,92±0,43	11,65±0,54 ***	14,38±0,28 ***

Notă: \*- p< 0,05; \*\* - p< 0,01; \*\*\* - p< 0,001, p- coeficientul semnificației diferenței indicilor pacienților obezi hipertensivi cu TTGO scăzut (lotul B) și DZ tip 2 (lotul C) față de obezii hipertensivi cu toleranța la glucoză normală (lotul A).

GR eritrocitare (p<0,001; p<0,01) și catalazei serice (p<0,01). Activitatea G-S-T în serul sanguin s-a constatat crescută față de ambele loturi (p<0,05). Menționăm că la obezii hipertensivi cu diabet zaharat față de obezii hipertensivi cu TTGO normal s-au determinat și micșorarea în eritrocite a activității catalazei (p<0,05); G-S-T (p<0,001); în ser – micșorarea GR (p<0,05) și ceruloplasminei (p<0,05).

Rezultatele obținute demonstrează cert că în cazul instalării DZ tip 2 are loc creșterea considerabilă a activității proceselor POL și epuizarea rezervelor de protecție antioxidantă.

**Discuții.** Intervenția patogenetică proaterogenă a factorilor de risc definitorii pentru SM, este multiplă. Între acestea se include și agresiunea SO. Rezultatele investigațiilor efectuate confirmă cu certitudine creșterea considerabilă a activității proceselor POL la pacienții cu SM în dependență de dereglările metabo-

lismului glucidic. Nivelele conjugatelor dienice (HPL intermediari), compușilor carbonilici (HPL tardivi), DAM la bolnavii cu SM, evaluate în eritrocite, se regăsesc cu valori maxime, înalt semnificative statistic în subloturile pacienților cu TTGO scăzut și DZ tip 2 comparativ cu obezii hipertensivi cu glicemia normală. Produsele POL și anume produșii carbonilici au proprietatea de a reacționa cu amino grupările libere din diverse componente (fosfolipide, aminoacizi, proteine). Principalele ținte ale oxidării sunt proteinele [10]. Creșterea conținutului în carbonil al acestora, prin formarea aldehydelor și cetonelor este un indicator al SO la acești pacienți.

Majorarea DAM, atât eritrocitare, cât și serice, indică nu numai intensitatea metabolică a produselor inițiale, dar și diminuarea eliminării acestor produse toxice din organism. Aldehidele penetrează ușor membranele celulare, afectând regiuni tisulare extin-

Tabelul 2

**Activitatea enzimelor SAO în eritrocite și ser la pacienții obezi hipertensivi în dependență de dereglarea metabolismului glucidic**

	Eritrocite			Ser sanguin		
	SUBLOTULA A n=26	SUBLOTUL B n=23	SUBLOTUL C n=46	SUBLOTULA A n=26	SUBLOTUL B n=23	SUBLOTUL C n=46
SOD UC/gHb; UC/ ml ser	2507,53±92,1	2356,04± 104,28	1886,44± 59,24***	59,14±2,65	50,29±1,21 **	41,72±2,05 ***
Catalaza μmol/s. gHb μmol/s.l	7,26±0,51	5,75±0,51*	5,69±0,28*	7,42±0,86	6,65±0,71	4,23±0,22**
GR nmol/s. gHbnmol/s.l	60,74±2,28	56,85±2,01	45,61±2,08***	522,64±21,76	483,99± 29,92	465,54±14,55*
G-S-T nmol/s. gHbnmol/s.l	4,43±0,31	3,28±0,33*	2,89±0,08***	23,58±1,32	24,04±1,46	27,81±1,03*
GP μmol/s.gHb	2,33±0,13	2,37±0,11	2,13±0,08	-	-	-
Ceruloplasm. mg/l	-	-	-	253,83±14,41	205,96±18,04*	172,79±8,11*

Notă: \*- p< 0,05; \*\* - p< 0,01; \*\*\* - p< 0,001, p- coeficientul semnificației diferenței indicilor pacienților obezi hipertensivi cu TTGO scăzut (lotul B) și DZ tip 2 (lotul C) față de obezii hipertensivi cu toleranța la glucoză normală (lotul A).

se, ca și peroxizii atacă cu predilecție proteinele și enzimele ce conțin gruparea SH [12]. Menționăm că cele mai crescute valori ale HPL inițiali eritrocitari, compușilor carbonilici, DAM serice și eritrocitare s-au înregistrat la pacienții cu DZ. Hiperglicemie cronică, prezentă la acești pacienți va genera o agresiune oxidativă. Astfel prin autooxidarea glucozei se vor forma produși de glicozilare avansată. Nivelul plasmatic al proteinelor glicozilate neenzimatic este semnificativ crescut la pacienții diabetici comparativ cu persoanele nondiabetice [12]. În urma acestor agresiuni oxidative se produc radicali liberi care vor iniția mecanisme fiziopatologice ce vor genera disfuncții endoteliale, modificări importante care sunt implicate în apariția complicațiilor microvasculare ale diabetului zaharat. Cu certitudine, asocierea DZ la bolnavii cu SM, crește riscul cardiovascular total al acestora.

Intensificarea proceselor POL la pacienții cu dereglarea metabolismului glucidic este reflectată și prin diminuarea cantitativă și calitativă a enzimelor SAO. De menționat, că la pacienții cu dereglarea metabolismului glucidic (lotul B și C) comparativ cu obezii hipertensivi cu toleranța normală la glucoză (lotul A) se denotă diminuarea în eritrocite a activității catalazei și G-S-T; în ser – micșorarea activității SOD și nivelului ceruloplasminei. Reducerea esențială a cantității de ceruloplasmă deminuează capacitatea sistemului antioxidant sanguin, condiționând retrocedarea fierului.

Micșorarea activității catalazei favorizează acumularea nivelului crescut de  $H_2O_2$ , care inhibă activitatea SOD, cert diminuată la pacienții cu asocierea diabetului zaharat. Reducerea concomitentă a activității SOD și catalazei poate exacerba leziunile membranare în cursul creșterii bruște a producției speciilor reactive de oxigen [17]. SOD este inactivată de către peroxidul de hidrogen, iar catalaza suprimă inactivarea SOD și în final, reducerea activității catalazei favorizează și inactivarea SOD. Nivelul SOD poate fi redus și din cauza modificărilor chimice - forme sale glicozilate. S-a comunicat, că la pacienții cu diabet zaharat această formă a enzimei se mărește de 1,5 ori.

Micșorarea activității GR la pacienții diabetici, s-ar datora probabil alterării șuntului pentozofosfat și limitării rezervelor de NADPH. Activitatea GR depinde de accesibilitatea echivalenților reductivi, și anume a NADPH, furnizat de glucozo-6-fosfar dehidrogenaza [19].

Considerăm, că dezechilibrul POL/SAO rezultă din componentele SM cumulate, ceea ce scade abilitatea de menținere a homeostaziei. Amplificarea proceselor POL la pacienții SM ce asociau dereglarea metabolismului glucidic epuizează potențialul antioxidant și, în consecință determină modificări substanțiale ale membranelor celulare. Deoarece procesele

date se autointensifică reciproc, ele inițiază în celule un cerc vicios, ce poate duce la insuficiența funcțională și lezarea ei. Ineficiența sistemului antioxidant devine un factor permisiv pentru radicalii liberi ai oxigenului în inițierea leziunilor endoteliale – fapt ce vehiculează necesitatea asocierii antioxidantilor în tratamentul acestor pacienți.

**Concluzii.** Din cele expuse, putem conchide, că asocierea dereglării metabolismului glucidic (TTGO scăzut și DZ tip 2) la componentele majore ale sindromului metabolic influențează nivelul parametrilor POL/SAO, estimând dezechilibrul între aceste sisteme într-un grad mai pronunțat. Intensitatea peroxidării lipidelor și diminuarea SAO sporește odată cu asocierea TTGO scăzut la componentele sindromului metabolic, perturbările respective fiind net superioare la instalarea diabetului zaharat tip 2.

### Bibliografie

1. Abdilla N., Tormo M.C., Fabia M.J., Chaves F.J., Saez G., Redon J. *Impact of the components of metabolic syndrome on oxidative stress and enzymatic antioxidant activity in essential hypertension*, J Hum Hypertens, 2007; 21, p. 68-75.
2. Alberti K. G. M. M., P. Zimmet, J. Shaw. *Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation*, Diabetic Medicine, 2006; vol. 23 (5), p. 469–480.
3. Demirbag R., Yilmaz R., Gur M., Celik H., Guzel S., Selek S., et al. *DNA damage in metabolic syndrome and its association with antioxidative and oxidative measurements*, Int J Clin Pract 2006; 60, p.1187-93.
4. Evans J.L., Goldfine I.D., Maddux B.A., Grodsky G.M. *Are oxidative stress-activated signaling pathways mediators of insulin resistance and  $\beta$ -cell dysfunction?* Diabetes, 2003; 52, p. 1–8.
5. Ford E.S., A. H. Mokdad, W. H. Giles, D. W. Brown *The metabolic syndrome and antioxidant concentrations: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey*, Diabetes, 2003; vol. 52 (9), p. 2346–2352.
6. Furukawa S., Fujita T., Shimabukuro M., et al. *Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome*, J Clin Invest, 2004; 114, p.1752–1761.
7. Grundy S. M. *Metabolic syndrome pandemic*, Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology, 2008; vol. 28 (4), p. 629–636.
8. Hopps E., Noto D., Caimi G., Aversa M.R. *A novel component of the metabolic syndrome: The oxidative stress*, Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases, 2010; 20, p.72-77.
9. Keane J.F. et al. *Obesity and systemic oxidative stress: clinical correlates of oxidative stress*, Diabetes Care, 2009; Jul; 32(7): 1302–1307.
10. Kumar P.A., Rajagopal G. *Lipid peroxidation in erythrocytes of patients with Type 2 diabetes mellitus*, Indian Journal of Clinical Biochemistry, 2003; 18, p. 71-74.

11. Kyong Park, Myron Gross, Duk-Hee Lee, Paul Holvoet et.al. *Oxidative Stress and Insulin Resistance, The Coronary Artery Risk Development in Young Adults study Framingham study*, *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003; 23, p.434-439.
12. Pasupathi P., Bakthvathsalam G., Saravanan G., Latha R. *Evaluation of oxidative stress and antioxidant status in patients with diabetes mellitus*, *Journal of Applied Sciences Research* 2009; 5, p. 770 – 775.
13. Perticone F., R. Ceravolo, M. Candigliota et al. *Obesity and body fat distribution induce endothelial dysfunction by oxidative stress: protective effect of vitamin C*, *Diabetes*, 2001; vol. 50 (1), p. 159–165.
14. Piwowar A., Knapik-Kordecka M., Szczecinska J., Warwas M. *Plasma glycooxidation protein products in type 2 diabetic patients with nephropathy*. *Diabetes Metab Res Rev*, 2008; 24, p. 549-53.
15. Shah S., Iqbal M., Karam J., Salifu M., McFarlane S.I. *Oxidative stress, glucose metabolism, and the prevention of type 2 diabetes: pathophysiological insights*, *Antioxid Redox Signal*, 2007; 9, p. 911– 929.
16. Simmons R.A. *Developmental origins of diabetes: the role of oxidative stress*, *Free Radic Biol Med*, 2006; 40, p. 917– 922.
17. Sozmen E.Y., Sozmen B., Delen Y., Onat T. *Catalase/superoxide dismutase (SOD) and catalase/paraoxonase (PON) ratios may implicate poor glycemic control*, *Archives of Medical Research*, 2001; 32, p. 283-287.
18. Suzuki T., K. Hirata, M. S. V. Elkind et al., *Metabolic syndrome, endothelial dysfunction, and risk of cardiovascular events: the Northern Manhattan study (NOMAS)*, *American Heart Journal*, 2008; vol. 156 (2), p. 405–410.
19. Wei X.F., Zhou Q.G., Hou F.F., Liu Bei, Liang M. *Advanced oxidation protein products mesengial cell perturbation through PKC dependent activation of NADPH oxidase*. *American J of Physiol*, 2009; 296(2), p. 427-37.
20. Wilson P. W. F., W. B. Kannel, H. Silbershatz, and R. B. D'Agostino, *Clustering of metabolic factors and coronary heart disease*, *Archives of Internal Medicine*, 1999; vol. 159 (10), p. 1104–1109.